

# Hurler Sendromlu Olguda Magnetik Rezonans Görüntüleme Sırasında Anestezi Yaklaşımımız

Berrin Işık\*, Zeki Tuncel Tekgül\*

\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara

Bir mukopolisakkarit metabolizması bozukluğu olan Hurler Sendromu (HS)  $\alpha$ -L iduronidase enzim defektinden kaynaklanan, birden fazla doku ve organı etkileyen kalıtsal, konjenital bir hastalıktır.

Sendromun klinik seyrinde görülebilecek sorunların saptanması ya da tedavisi amacıyla uygulanacak işlemler sırasında gereken anestezi uygulamalarında mevcut anomaliler nedeni ile ciddi komplikasyonlar yaşanmaktadır. Bu sendromda havayolu güçlükleri en sık karşılaşılan sorundur. Kalp damar ve solunum sistemine ait diğer patolojiler perioperatif mortaliteye neden olabilir.

Yazımızda Hurler Sendromu (Tip I Mukopolisakkaridoz) ön tanısı konulmuş olan 3 yaşındaki olguda manyetik rezonans görüntüleme sırasında uyguladığımız anestezi yaklaşımımızı sunarak literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Hurler Sendromu, Anestezi, Manyetik rezonans görüntüleme, Entübasyon güçlüğü

## **Anaesthetic Approach Towards a Patient with Hurler Syndrome in the Magnetic Resonans Imaging Area**

Hurler Syndrome is an inherited and congenital disease, disorder of mucopolysaccharide metabolism  $\alpha$ -L iduronidase enzyme deficiency is the cause of the disease which effects many organs and tissues.

Present abnormalities accompany to the syndrome frequently cause serious complications during anesthesia which is performed for surgical or diagnostic approaches. One of the major problem for anesthesia is airway difficulty. Multiple factors are present in the mucopolysaccharidoses which make the airway management and tracheal intubation potentially hazardous. Cardiovascular and respiratory pathologies may be the cause of death.

In this report we would like to share our experiences, discuss the anesthetic risks and the management of HS patients in the light of literature by presenting our anesthetic approaches towards a 3-year-old patient who is prediagnosed with Hurler Syndrome (Type I Mucopolysaccharidosis).

**Key Words:** Hurler Syndrome, Anaesthesia, Magnetic Resonans Imaging (MRI), Intubation Difficulties

İlk kez 1917 yılında Hunter<sup>1</sup> tarafından 2 erkek kardeşte tanımlanan Hurler Sendromu (HS yada Tip I Mukopolisakkaridozis) fenotipik özellikleri nedeni ile “gargolizm” adıyla da bilinir. Bu sendromda mukopolisakkarit metabolizmasında rol alan  $\alpha$ -L-iduronidase enzim eksikliği nedeni ile dermatan sülfat ve heparan sülfat glikozaminoglikanları dokularda birikir ve klinik seyrinde iskelet, bağ doku deformasyonları, kardiyomiyopati, kapakçık defektleri, ilerleyici koroner arter daralması, eklem hareketlerinde kısıtlılık, görme, işitme sorunları, mental motor retardasyon izlenir. Sendrom her iki cinsten eşit ve 100.000’de bir sıklığında görülür.<sup>2,3</sup>

Sendromun klinik seyrinde görülen sorunların saptanması, düzeltilmesi yada tedavisi amacıyla yapılan girişimler sırasında sıklıkla anestezi uygulaması gerekir.<sup>4</sup> Ancak bu uygulamalarda kraniyofasiyal anomaliler nedeni ile yaşla paralel artış gösteren entübasyon zorluğu, obstrüktif ve restriktif solunum sorunları, kardiyovasküler sisteme ait mortaliteyle sonuçlanabilecek ciddi komplikasyonlar beklenebilir.<sup>1-5</sup>

Ameliyathane ortamında bile kaygı yaratan HS olgularında, özellikle ameliyathane dışında yapılacak olan anestezi uygulamalarında dikkatli değerlendirme, deneyim ve hazırlık gereklidir.

Bu yazımızda Hurler Sendromu (Tip I mukopolisakkaridoz) ön tanısı konularak takip edilmekte olan olguda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sırasındaki anestezi yaklaşımımızı sunarak literatür bilgileri ışığında değerlendirmeyi amaçladık.

## OLGU

Solunum zorluğu ve gelişme geriliği yakınmaları ile Çocuk Hastalıkları Kliniğine getirilen ve HS (Tıp I Mukopolisakkaridozis) ön tanısı ile tetkik ve tedavi için hastaneye yatırılan olgunun miyadında normal, spontan, vajinal yolla doğduğu, doğumda göbek fitiği dışında herhangi bir patoloji saptanmadığı, büyüme gelişme geriliğinin 7-8. aylarda fark edildiği, sürekli mukopürülan burun akıntısı nedeniyle nonspesifik antibiyotik tedavileri uygulandığı ve soygeçmişinde bir özelliği olmadığı öğrenildi (Resim I).

Resim 1.



Kraniyel, servikal, torakal MRG sırasında hareketsizliği sağlamak amacıyla anestezisi planlanan 3 yaşında, 12.5 kg ağırlığında, 83 cm boyunda, kız olgunun preoperatif değerlendirmesinde ciltte skuamli lezyonlar, kıllanma artışı, kalın kaba hatlı yüz yapısı, iri dudak ve dil yapısı, düşük nazal köprü ile baş boyun ve çene eklemlerinde hareket kısıtlılığı, ağız açıklığının 2.5 cm, Mallampati skorunun III olduğu belirlendi. Mukopürülan burun akıntısı ve özellikle inspiratuar olmak üzere kaba gürültülü ve sıkıntılı solunum yanında, dinlemekle kaba raller saptandı. Dakika solunum sayısı 28, Kalp atım hızı (KAH) 96, kalp sesleri doğal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:10.6 gr/dL, Hct %31.5, nötrofil oranı %42.8, monosit oranı %12.3, alkalen fosfataz 278U/L, fosfor 3.9mg/dL olduğu kaydedildi. Postero-anterior akciğer ve kraniyel grafileri normal olan hastanın, pelvis grafisinde kalça eklemlerinde dislokasyon, toraks grafisinde torakolomber kifoz ve vertebra korpuslarında sivrileşmeler, ekstremitelerde tubuler kemiklerin diyafizer bölgelerinde genişlemeler, metakarpların proksimalinde ve proksimal

falanksların distalinde sivrileşmeler izlendi. Ekokardiyografide aort ve mitral kapakta 1<sup>o</sup> derece yetmezlik ve interventriküler septumda kalınlaşma saptandı.

MRG odasında rutin anestezi hazırlığı yanısıra entübasyon güçlüğü olabileceği düşünülerek, MRG hazırlık odasında fiberoptik laringoskopi, acil krikotroidotomi ve trakeostomi şartları, oksijen tüpü ile kardiyak inotrop, diüretik ve bronkodilatör etkili ilaçlar hazırlandı.

Preoperatif endokardit profilaksisi amacıyla servisinde kristalize penisilin uygulanan olgu, 4 saatlik açlığı takiben MRG odasına alındı. Otuz dakika önce Emla krem® ile lokal anestezi sağlanmış olan el sırtından 24G intraket ile periferik damar yolu açılarak 50 ml/saat hızında 1/3 izomiks infüzyonuna başlandı. MRG masasına alınarak noninvaziv elektrokardiyografi (EKG) ile kalp atım hızı (KAH), arter kan basıncı (KB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu (Omni-Trak Noninvasive Vital Sign Monitoring System MRI®) yapıldı. KAH: 95/düzenli, KB 95/65mmHg, SpO<sub>2</sub> %97 olarak kaydedildi. Spontan solunum korunarak sevofluran ile inhalasyon indüksiyonuna başlandı. Sevofluran konsantrasyonu inspiryumda %3'den %7'ye kadar kademeli olarak artırıldı. Ancak şiddetli laringo-bronkospazm gelişerek SpO<sub>2</sub>'nin hızla %60'a kadar düşmesi üzerine 1mg/kg süksinilkolin iv yolla uygulanırken maskeyle %100 O<sub>2</sub> ile ventilasyon sürdürüldü. Bu arada 5mg/kg aminofilin yavaş olarak iv yolla uygulandı. SpO<sub>2</sub>'nin %96ya kadar yükselmesi üzerine MR uyumlu laringoskop (Pneu-PAC®) ile orotrakeal entübasyon denendi. Fakat ağız açıklığının 1cm'e inmesi, baş boyun hareketlerinin sınırlı olması ve büyük dil nedeni ile epiglottu görmek mümkün olmadı. Dil üzerinde bleydin temas ettiği yüzeyde minimal kanama gözlemlendi. Aspire edildikten ve aktif kanama olmadığı saptandıktan sonra 2.5 numara laringeal maske başarı ile yerleştirildi. Dinlemekle bronkospazmın gerilemesi ve solunum seslerinin her iki hemitoraksta kaba olmakla birlikte duyulması üzerine tidal volüm 10mL/kg, solunum sayısı dakikada 18 olacak şekilde %70/30 O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O içerisinde inspiryumda %1.5-2 konsantrasyonda sevofluran inhalasyonu ile anestezi sürdürüldü (880 MRI pneuPac-ventiPac®). Yüzotuz dakika süren MRG işlemi boyunca KAH: 100-110 vuru/dakika, KB 95-85/65-40 mmHg, SpO<sub>2</sub> değerleri %97-95 arasında seyretti. İşlem bitiminde 1.5 mg/kg prednizolon yapıldıktan sonra sevofluran kapatılarak %100 O<sub>2</sub> ile ventilasyon sürdürüldü. Solunumun yeterli ve düzenli olarak izlendiği 1. dakikada laringeal

maske kafı indirilerek çıkarıldı. MRG ünitesi derlenme odasına alınarak 1 saat gözlenen hastanın KAH 98, dakika solunum sayısı 28/düzenli, KB 85/45mmHg, olacak şekilde giriş bulguları ile benzer olması üzerine sorunsuz olarak refakatle servisine götürüldü. Yapılan kraniyel, serviko-torakal ve lomber MRG'nin değerlendirmesinde mukopolisakkaridoz ile uyumlu bulgular gözlemlendi (Resim II).

Resim 2.



## TARTIŞMA

Hurler Sendromu otozomal resesif geçişli, nadir görülen, konjenital bir mukopolisakkarit metabolizması bozukluğu hastalığıdır. Biyokimya tetkiklerinde dermatan sülfat ve heparan sülfat artışı, fibroblast kültüründe lizozomal  $\alpha$ -L-iduronidase eksikliği vardır. Sendromun klinik seyirinde mental retardasyon, korneada bulutlanma nedeni ile görme azlığı, işitme kaybı, hipertrikoz, encondral kemikleşme kusuru ve osteoartritik değişiklikler nedeniyle eklemlerde sertlik ve hareket kısıtlılığı, herni, hepatosplenomegali, solunum yoluna ait pasajı güçleştiren patolojiler görülmektedir. Sıkça tekrarlayan göğüs enfeksiyonları, koroner arterde kalınlaşma nedeniyle anjina pektoris nöbetleri beklenebilir. Doğumda normal görünüşlü olan bu olgularda klinik belirtilerin ortaya çıkması 6 -12 ay içerisinde olmakta ve ortalama yaşam süresi 5-10 yıl arasında bildirilmektedir.<sup>1-3</sup>

Alfa-L-iduronidase enzim eksikliği bulunan olgumuzda da literatürle uyumlu olarak doğumda

göbek fıtığı olduğunu, 6-7. ayda motor ve mental gelişme geriliğinin fark edildiğini öğrendik. Ciltte skuamlar ve kıllanma artışı, baş boyun ve temporomandibuler eklemlerde hareket kısıtlılığı, işitme azlığı, hepatomegali, solunum sıkıntısı, antibiyotik tedavisine cevapsız mukopürülan burun akıntısı olduğunu saptadık.

Mukopolisakkaridoz tanısı konulan çocuklarda sendromun doğasından kaynaklanan nedenlerle sıkça cerrahi girişim yada sorunun saptanması amacıyla radyodiagnostik işlemler gerekirken ve bu uygulamalar anestezi verilmesini zorunlu kılmaktadır. Mukopolisakkaridoz tanısı konulan, 31 olgunun 28'inde toplam 115 işlem için 99 kez anestezi uygulanması gerektiği, bir başka seride ise 30 olguda 141 kez anestezi uygulaması gerektiği, laringoskopi sırasında vokal kordları görebilme olasılığının yaşla ters orantılı olduğu, 12 kg'ın altında olanlarda 15 kg'ın üzerinde olanlara göre daha kolay entübasyon sağlandığı, obstrüktif uyku apnesi olanlarda ve preoperatif solunum yolu obstrüksiyonu olanlarda ekstübasyon sonrası obstrüksiyon ihtimalinin daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Havayolu obstrüksiyonu beklenen hastalar postobstrüktif pulmoner ödem açısından da risk altındadır.<sup>4</sup>

Hurler Sendromlu çocuklarda anestezi uygulamasının yüksek risk taşıdığı bilinmektedir. Anestezi uygulamasında olguların % 53'ünde karşılaşılan sorun entübasyon güçlüğüdür.<sup>7</sup> Dil, tonsil ve adenoidlerin büyük olmasının yanı sıra baş, boyun ve çene eklemlerinin kısıtlı olması entübasyonu güçleştirmekte hatta bazen imkansız kılmaktadır. Servikal I-II subluksasyonu, odontoid displazi, servikal spine varlığı, temporomandibuler eklemlerinde kısıtlılık entübasyonu güçleştiren kemik yapıya ait en önemli sorunlardır.<sup>3</sup> Ağız ve burun mukozasını kaplayan frajil mukoza kolaylıkla kanama eğilimindedir. Entübasyon denemesinin ardından hızla ödem gelişimi solunum pasajını daha da güçleştirmektedir. Uyanık entübasyon spontan solunum korunduğundan tercih edilen bir uygulamadır. Ancak bu olgularda başarılı entübasyona rağmen bronkospazm gelişebilir. Solunumun engellenmesiyle ortaya çıkan negatif intratorasik basınç akut akciğer ödeme yol açarak ölüme sonuçlanabilir.<sup>4</sup>

Üç yaşında ve mental retarde olması nedeniyle kooperasyon kurulamayan olgumuzda solunumunun da dispneik olması nedeniyle, sedasyon veya uyanık entübasyon düşünmedik. Spontan solunumu korumak amacıyla inhalasyon induksiyonunu tercih

etmemize karşın şiddetli laringo-bronkospazm gelişmesi üzerine kas gevşetici kullanarak maske ile ventilasyonu sağlayabildik. Ağız açıklığının 1 cm'e inmesi ve orotrakeal entübasyon denemesinin başarısız olması üzerine tekrar entübasyon denemeyip laringeal maske yerleştirerek ventilasyonu sağladık. Entübasyon güçlüğünü değerlendirmek üzere yapılan preoperatif muayenede ağız açıklığı 2.5 cm olarak ölçülmüşken anestezi induksiyonundan sonra kas gevşetici verilmesine rağmen 1 cm'ye kadar düşmesinin nedenini açıklayamıyoruz. Ancak Nakayama ve arkadaşları<sup>8</sup> da mukopolisakkaridozlu bir olguda induksiyon öncesi 4.5 cm olarak ölçülen ağız açıklığının induksiyon sonrası 2 cm'ye düştüğünü bildirmektedirler.

Bu olgularda tekrarlayan trakeal entübasyon denemeleri sorunu daha da güçleştireceğinden zor havayolu algoritmasına uyularak laringeal maske ile ventilasyonun sürdürülmesi daha uygun görünmektedir. Fakat bronkospazm varlığında ya da akut akciğer ödemi gelişmesi durumunda laringeal maskenin ventilasyonu sağlamada yetersiz olabileceği de bilinmelidir.

Entübasyon veya laringeal maske ile havayolu sağlanamadığında krikotroidotomi veya trakeostomi gerekebilir. Ancak bu çocuklarda boyunun normalden daha da kısa olması ve baş boyun hareketlerinin sınırlı olması deneyimli ellerde bile cerrahi trakeostominin uzun sürede yapılmasına yol açmakta, dolayısıyla da acil solunum desteği gereken durumlarda çekince yaratmaktadır. Mukopolisakkaridozlu hastalarda trakeostominin komplikasyonları bilinenden daha fazladır. Ostiumda mukopolisakkarit tabiatında madde birikimi yada ostiumun kapatılmaması en sık karşılaşılan sorundur.<sup>4</sup> Krikotroidotomi çocuklarda önerilmemekle birlikte mukopolisakkaridozlu olgularda hayat kurtarıcı olabilir.

Diğer yandan ameliyathane dışında yürütülen anestezi uygulamaları sırasında cerrahi ekip desteğinin sağlanması, yada anestezi uygulaması yapmak amacıyla düzenlenmemiş olan bu mekanlarda anestezi vermek de uygulamalarda çeşitli sorunlar yaratmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme ünitesinde manyetik rezonans uyumlu anestezi cihazı ve monitör bulunması sorunların azaltılmasını sağlayacaktır.

Olgumuzda trakeostomi ve krikotroidotomi şartları hazırlanmış olmasına rağmen laringeal maske yerleştirmemiz ve MR uyumlu anestezi cihazı ile ventilasyonu sürdürmemiz nedeniyle invaziv bir

girişime gerek duymadan MRG işleminin yapılmasını sağladık. Manyetik rezonans görüntüleme ünitemizde hava çıkışı olmaması nedeniyle O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O karışımı ile ventilasyonu sürdürdük.

Hurler Sendromunda beklenen kardiyak sorunlar arasında kapakçık deformasyonları, kardiyomyopati, yaşla giderek artan koroner iskemi başlıcalarıdır. Koroner arter hastalığı varlığına rağmen koroner anjiyografi tanıda tümüyle yardımcı olmayabilir. Koroner iskemi perioperatif mortaliteyle sonuçlanabilir.<sup>5</sup> Olgumuzda EKG ve kalp seslerini normal olarak değerlendirirken, ekokardiyografide aort ve mitral kapakçıklarda<sup>10</sup> yetmezlik ve interventriküler septumda kalınlaşma olduğunu saptadık. Anestezi uygulamız sırasında hemodinamik stabiliteyi korumaya özen göstererek, koroner iskemi düşündürecek herhangi bir EKG bulgusu olmadığını saptadık.

Ortalama yaşam süresinin 5-10 yıl olarak gözleendiği HS'de tedavide anatomik sorunların palyatif olarak giderilmesinin yanısıra enzim replasmanı, allojenik kemik iliği nakli ve gen transferi denemekte semptomların giderilmesinde başarılı sonuçlar alınmaktadır.<sup>9,10</sup> Tedavide henüz deneme aşamasındaki bu yaklaşımlar için de anestezi uygulaması gerekmektedir.

Sonuç olarak HS'de cerrahi uygulamalar ve tedaviler yanında bu sorunların saptanması için görüntüleme sırasında da ameliyathane dışında anestezi uygulaması sıklıkla gerekebilir. Özellikle manyetik rezonans görüntüleme odasında MR uyumlu ekipman gerekmesi, monitorizasyon ve anestezi uygulamasına ait alternatiflerin sınırlı olması preoperatif dikkatli değerlendirme ve uygulama öncesi olası problemlere karşı hazırlıklı olmayı gerektirir. Havayolu güçlüğü, bronkospazm, akut akciğer ödemi olasılığına karşı hazırlık yapılarak, deneyimli bir ekip tarafından anestezi uygulanmalı akut akciğer ödemi gelişmeyen olgularda laringeal maskenin entübasyona iyi bir alternatif olabileceği, hemodinamik monitorizasyonun zorunlu olduğu hatırdta tutulmalı, tedavide geliştirilen yeni yöntemlerle bu olgulara sıklıkla ameliyathane dışında anestezi vermek gerekebileceği öngörülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Hunter CA, A rare disease in two brothers. Proceeding of the Royal Society of Medicine, London, 1917;10(15):104-16.
2. Neufeld, E. F., Muenzer, J. (1995) in The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (Scriver, C. R., Beaudet, A. L., Sly, W. S., and Valle, D., eds), pp. 2465-508, McGraw-Hill Inc., New York

## Hurler Sendromlu Olguda Magnetik Rezonans Görüntüleme Sırasında Anestezi Yaklaşımımız

3. Stevenson RE, Howell RR, McKusick VA, Suskind R, Hanson JW, Elliott DE, Neufeld EF. The iduronidase deficient mucopolisaccharidoses: clinical and roentgenographic features. *Pediatrics* 1976;57:111-22.
4. Walker RWM, Colovic M, Robinson DN, Dearlove OR. Postobstructive pulmonary oedema during anaesthesia in children with mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth* 2003;13:441-47.
5. Belani KG, Krivit W, Carpenter BL, Braunlin E, Buckley JJ, Liao JC, Floyd T, Leonard AS, Summers CG, Levine S. Children with mucopolysaccharidosis: perioperative care, morbidity, mortality, and new findings. *J Pediatr Surg*. 1993 ;28:403-8; discussion 408-10.
6. Moores C, Rogers G, McKenzie IM, Brown TC. Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. *Anaesth Intensive Care*. 1996;24:459-63.
7. Herrick IA, Rhine EJ. The mucopolysaccharidoses and anaesthesia: a report of clinical experience. *Can J Anaesth*. 1988;35:67-73.
8. Nakayama H, Arita H, Hanaoka K. Anesthesia in a patient with Scheie syndrome. *Masui*. 1994;43:1385-8.
9. Peters C, Shapiro EG, Anderson J, Henslee-Downey PJ, Klemperer MR, Cowan MJ, Saunders EF, deAlarcon PA, Twist C, Nachman JB, Hale GA, Harris RE, Rozans MK, Kurtzberg J, Grayson GH, Williams TE, Lenarsky C, Wagner JE, Krivit W.

- Hurler syndrome: II. Outcome of HLA-genotypically identical sibling and HLA-haploidentical related donor bone marrow transplantation in fifty-four children. *The Storage Disease Collaborative Study Group. Blood*. 1998;91:2601-8.
10. Vellodi, E P Young, A Cooper, J E Wraith, B Winchester, C Meaney, U Ramaswami, A Will. Bone marrow transplantation for mucopolysaccharidosis type I: experience of two British centres. *Arch Dis Child* 1997;76:92-9

### Yazışma Adresi:

Dr.Berrin IŞIK  
246. Sokak, Petek Sitesi, A-9 Blok, Daire:1  
Kırkkonaklar-Çankaya/Ankara  
Tel.:312 495 52 81  
İş: .312 214 10 00 -5319  
GSM: .505.466 71 92  
E-Posta: berrinisik@gazi.edu.tr

#